

兔鼻泪道置管术后的病理研究

彭云, 叶琳, 张敬先, 马大卉, 曾琨

基金项目: 深圳市科技计划项目 (No. 200902121)

作者单位: (518040) 中国广东省深圳市, 暨南大学附属深圳市眼科医院

作者简介: 彭云, 硕士, 主治医师, 研究方向: 泪器病、眼整形。

通讯作者: 叶琳, 博士, 主任医师, 研究方向: 泪器病、眼整形。

yelin0711@126.com

收稿日期: 2014-02-08 修回日期: 2014-05-07

Pathological studies on lachrymal dilated drainage tube implantation in rabbits

Yun Peng, Lin Ye, Jing-Xian Zhang, Da-Hui Ma, Kun Zeng

Foundation item: Science and Technology Plan Project of Shenzhen (No. 200902121)

Shenzhen Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China

Correspondence to: Lin Ye. Shenzhen Eye Hospital Affiliated to Jinan University, Shenzhen 518040, Guangdong Province, China.

yelin0711@126.com

Received: 2014-02-08 Accepted: 2014-05-07

Abstract

• **AIM:** To observe the pathological changes of the lower segment of nasolacrimal duct mucosa in rabbits at different stages after retrograde lachrymal dilated drainage tube implantation.

• **METHODS:** Totally 14 New Zealand rabbits were used in the present study. One side of nasolacrimal duct was obstructed to produce an experimental model and operated the reverse implantation of nasolacrimal duct intubation. Histological changes of the lower segment of nasolacrimal duct mucosa were observed by routine light microscope at 2, 4, 6, 8, 10, 12 and 14wk after the operation.

• **RESULTS:** Compared with the control side, the group of 2 and 4wk after surgery presented the inflammatory cytokine. The group of 12wk after the operation presented isolated granuloma. Group 12 and 14wk presented scattered granuloma. The size of the granulomas was smaller and the density of epithelioid cell and fibroblast were lower in group 12wk than those in group 14wk by HE and Masson trichrome stain.

• **CONCLUSION:** Recurrent Silicone Tube is used to treat nasolacrimal duct obstruction. Nasolacrimal duct can be

narrowed and blocked again by granuloma, progressive fibrosis and adhesion of surrounding tissues when tube is in the duct more than 12wk.

• **KEYWORDS:** retrograde lachrymal dilated drainage tube implantation; the lower segment of nasolacrimal duct mucosa in rabbit; pathology

Citation: Peng Y, Ye L, Zhang JX, et al. Pathological studies on lachrymal dilated drainage tube implantation in rabbits. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(6):1013-1015

摘要

目的: 观察逆行泪道置管术后不同时期的兔下段鼻泪管黏膜的病理变化。

方法: 采用 14 只新西兰大白兔, 一侧鼻泪管制作成鼻泪管阻塞的模型, 并行鼻泪道逆行置管术, 常规光镜下观察术后 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14wk 下段鼻泪管组织学变化。

结果: 与对侧鼻泪道相比, 泪道逆行置管术后的鼻泪管下段组织, 在 2, 4wk 可见炎性细胞, 从术后 12wk 开始, 鼻泪管组织切片中开始出现孤立性肉芽肿组织, 术后 12 及 14wk 的切片中可观察到散在的肉芽肿样组织, 从 HE 切片的对比发现, 14wk 肉芽肿的大小及其中类上皮细胞和成纤维细胞密度均较 12wk 要高。

结论: 鼻泪道硅胶引流管可用于治疗鼻泪道阻塞, 但如果留置时间过长 (>12wk) 会导致引流管留置区域肉芽肿的形成, 进行性纤维化, 并与周围组织产生粘连, 可能引起鼻泪管的再次狭窄及阻塞, 造成再次阻塞。

关键词: 逆行泪道置管术; 兔下段鼻泪管黏膜; 病理学

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.06.08

引用: 彭云, 叶琳, 张敬先, 等. 兔鼻泪道置管术后的病理研究. *国际眼科杂志* 2014;14(6):1013-1015

0 引言

泪道阻塞性疾病是眼科常见病, 其中鼻泪管阻塞占一半以上。鼻泪管阻塞一般采用手术治疗^[1-5]。逆行泪道置管术是一种新型的手术方式, 其操作较简单, 成功率高, 但存在一定的复发率。术后泪道引流管究竟留置多久, 临床上一直没有定论。本实验通过“机械摩擦法”结合“注入硬化剂”制造兔鼻泪管阻塞的模型后, 成功行“逆行泪道置管术”, 观察其下段鼻泪管组织的病理变化, 探讨鼻泪道硅胶引流管的留置时间。

1 材料和方法

1.1 材料 实验器械及试剂: 带导丝的球囊导管, 带针芯的泪道探针及 ND-09A 泪道扩张引流管 (杭州图庆医药

科技有限公司),见图1,2;硬化剂(明胶海绵+复方泛影葡胺注射液)(桂林华诺威公司生产);速眠新注射液[吉林省敦化市圣达动物药品有限公司兽药字(2010)070031582];乌拉坦(上海恒远生物科技有限公司)。实验动物及分组:取两月龄健康纯种新西兰大白兔14只(由北京大学深圳医院动物房提供),体质量2.0~2.5kg,雌雄兼用。随机分7组(按术后2,4,6,8,10,12,14wk处死时间依次分组),每组兔2只4眼,左右眼随机分为实验组及对照组,手术眼为实验组眼,对侧眼不行手术,为对照组眼。

1.2 方法 泪道阻塞模型的建立:新西兰大白兔适应性饲养1wk,冲洗双眼泪道均通畅,将其随机分组。对新西兰大白兔施全身麻醉(速眠新注射液0.2mL/kg腹腔注射),眼部消毒,将带导丝的球囊导管(直径2.0mm)探入到一眼鼻泪道下段处并标记长度(约42mm),将压力表充盈球囊6~8个大气压至回拉有阻力时,磨擦泪道黏膜,标记磨擦长度,撤压并间歇1min,再重复操作3次,将球囊导管取出。将泪道探针探入到鼻泪管,注入血管硬化剂(凝胶海绵+复方泛影葡胺注射液),抽出针头。兔饲养1wk左右,出现溢泪/溢脓症状,每只兔再次进行泪道冲洗,造模眼出现液体返流,对侧眼泪道冲洗通畅。共成功建立泪道阻塞模型14眼。

术前准备及麻醉:对新西兰兔用100g/L乌拉坦4mL/kg静脉麻醉,用1g/L盐酸丁卡因结膜表面麻醉2次,用庆大霉素注射液+地塞米松注射液冲洗泪道,将脓液冲洗干净。

手术方法:用泪道探通导引针自泪点,探通泪道。令导引针针柄上的“9”字朝向鼻前孔,一手固定针体不动,另一手运送针芯下行,针芯可自行伸出鼻腔。将泪道扩张引流管的牵引线穿入针芯的双股之间,向上提拉针芯至不能拉动时,就连同针体一起提拉,直到将泪道扩张引流管的牵引线拉出泪点,再拉牵引线,ND-09A型管见牵引线上的标志结出泪点约1cm。再次冲洗泪道,剪去牵引线,术毕。

观察时间点、观察项目及方法以分别于术后2,4,6,8,10,12,14wk,拔除置入泪道的硅胶管。光镜观察泪道管腔病理变化。每个时间点采用空气栓塞法处死动物,完整取出两侧鼻泪管:自泪点注入荧光素,自睑裂到口裂切开皮肤至皮下,暴露上颌骨及前颌骨及部分颧骨,自上颌骨口侧轻咬开骨质,可见已被荧光素染色的鼻泪管,沿鼻泪管向前及向后扩大骨窗直至完全暴露鼻泪管全长,取出下段鼻泪管。

常规病理检查:10%福尔马林固定标本,24h后石蜡包埋、用超薄切片机切片、HE染色。在光学显微镜下观察组织学改变。

2 结果

对照眼鼻泪道组织:HE光镜下可见:上皮被覆鳞状细胞;其下为细胞外基质,其内含大量弹力及胶原纤维,并可见血管丛;肌层为平滑肌(图3)。

与对照组相比,逆行泪道置管术后2,4wk可见下段鼻泪管水肿,可见炎性细胞(图4,5),6,8wk下段鼻泪管组织

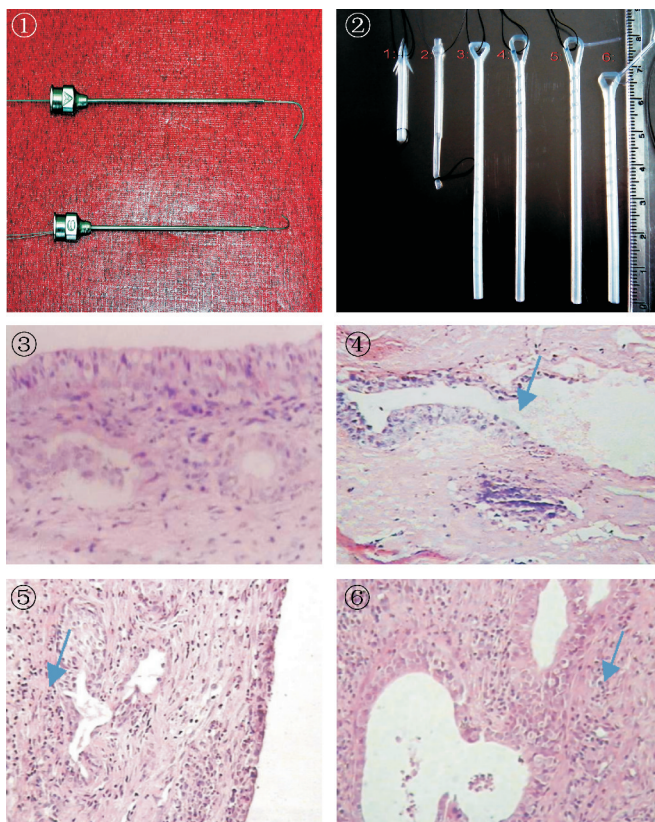


图1 带针芯的泪道探针。
图2 泪道扩张引流管。
图3 对照眼鼻泪道组织。
图4 术后2wk,可见炎性细胞(箭头所指)。
图5 术后4wk,可见炎性细胞(箭头所指)。
图6 术后12wk,可见孤立肉芽肿组织(箭头所指)。

HE染色见炎性细胞减少,未见及肉芽肿组织存在,从术后10wk开始,间质组织中开始出现孤立性肉芽肿组织,术后12及14wk的黏膜下组织可观察到散在的肉芽肿样组织,组织早期表现为均质淡染区,周边主要由上皮样细胞组成,细胞胞体较大,胞浆丰富,染成浅粉色,核圆形、卵圆形、梭形、黄瓜形等多种形态,可有1~2个核仁。肉芽肿组织中还可可见新生毛细血管及散在的多核巨噬细胞,上皮样细胞外围被增生的纤维结缔组织包绕(图6)。我们从HE染色切片还发现,14wk肉芽肿的大小及其中类上皮细胞和成纤维细胞密度均较12wk要高,且靠近肉芽肿的中心。

3 讨论

1904年,Toil开展外路鼻腔吻合术以来,泪囊鼻腔吻合一直被公认是治疗慢性泪囊炎最理想的方法,但术后面部会留有瘢痕^[6]。鼻泪管逆行置管术治疗慢性泪囊炎在国内应用有20余年,近年来因为新型支撑物的成功研制使泪道插管术再次得到临床医师的广泛使用^[7]。本实验中采用的义管是杭州图庆医药科技有限公司的ND-09A泪道扩张引流管,此管用生物相容性好的医用硅胶制成,其倒置的三角形在泪囊内支撑起泪囊并固定引流管;引流管径粗、壁厚有孔,扩张鼻泪管,可以达到较好的引流效果。但部分患者拔管后会再次引起阻塞。分析其原因可能与引流管留置于泪道的时间有关,放置时间长有

关^[8-11]。硅胶泪道引流管留置时间究竟应该多久?临床上一直没有定论,更没有基础研究的依据。

兔鼻泪管组织与人相似,有2层细胞:上皮层及间质层,骨内段各层结构均与人相似,鼻内段上皮腺样层缺如^[12]。本实验通过“机械摩擦法”结合“注入硬化剂”制造兔鼻泪管阻塞的模型^[13],实施“逆行泪道置管术”。取其下段鼻泪管组织的病理变化,探讨鼻泪道硅胶引流管的留置时间。与对照组相比,家兔“逆行泪道置管术”后义管放置鼻腔10wk,下段鼻泪管黏膜组织无肉芽肿组织增生表现,当义管放置超过12wk后,下段鼻泪管黏膜组织出现炎性细胞、成纤维细胞增殖及肉芽肿组织增生表现。

肉芽肿的主要细胞成分是上皮样细胞和多核巨细胞。肉芽肿组织的发生、进行性纤维化、并与周围组织产生粘连,可能引起鼻泪管的再次狭窄及阻塞。这可能是泪道逆行置管术拔管后,鼻泪道再次发生阻塞的原因之一。Kashkoulid等^[14]和Xiao等^[15]在研究中也发现,严重和再次发生鼻泪管阻塞的患者比初次鼻泪管阻塞的患者的病理切片中肉芽肿及成纤维细胞显著增多。

因此,我们主张,泪道逆行置管术后,硅胶管留置时间不应超过12wk,否则容易造成肉芽组织增生,造成再次阻塞。

参考文献

- 1 Nemet AY, Vinker S. Associated morbidity of nasolacrimal duct obstruction—a large community based case-control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014 ;252(1):125-130
- 2 Saroj G, Rashmi G. Conventional dacryocystorhinostomy versus endonasal dacryocystorhinostomy - a comparative study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 ;62(3):296-298
- 3 Duggal P, Chakravorty S, Azad RK, et al . An epidemiological study

on patients undergoing dacryocystorhinostomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;58(4):349-351

4 Singh A, Cullen CL, Gelens H, et al. Diagnostic Ophthalmology. Left dacryocystitis with naso-lacrimal duct obstruction. *Can Vet J* 2004 ;45(11):953-955

5 Tsirbas A, Wormald PJ. Endonasal dacryocystorhinostomy with mucosal flaps. *Am J Ophthalmol* 2003;135(1):76-83

6 雷方. 泪囊鼻腔吻合术的体会--Toti手术百年纪念. 眼外伤职业眼病杂志 2004;26(7):450-451

7 张敬先,邓宏伟,颜波,等. 新型泪道逆行插管术治疗鼻泪管阻塞. 中华眼科杂志 2007;43(9):806-808

8 李冀,段志娟,杜旭果,等. 泪小管阻塞四种治疗方法临床效果分析. 眼外伤职业眼病杂志 2009;31(11):873-876

9 Eshraghi B, Masoomian B, Izadi A, et al. Conjunctival bacterial flora in nasolacrimal duct obstruction and its changes after successful dacryocystorhinostomy surgery. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2014 ;30(1):44-46

10 刘夫玲,刘后仓,曾艳平,等. 泪道激光成形联合新型泪道引流管留置术治疗泪道阻塞的临床观察. 眼科新进展 2010;2:172-174

11 Lee JK, Kim TH. Changes in cytokines in tears after endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Eye (Lond)* 2014;28(5):600-607

12 孙为荣. 眼科病理学. 北京:人民卫生出版社 1996:629-676

13 胡文学,张晓农,白蒙. 兔鼻泪管解剖学实验研究. 华中科技大学学报 2004;43(2):210-212

14 Kashkouli MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, et al. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2010;29(1):11-15

15 Xiao CW, Fan XQ, Fu Y, et al. Obstruction of lacrimal pathways in naso-orbital-ethmoid fractures and the relationship between lacrimal obstruction and fracture types. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2007;43(12):1073-1076